

Epilepsi Tanısıyla Takipli Subakut Sklerozan Panensefalitli Olgu

A Subacute Sclerosing Panencephalitis Case with Diagnosis of Epilepsy

Ümmü AYDOĞMUŞ¹, Zeynep Selen KARALÖK², Birce Dilge TAŞKIN², Esra GÜRKAŞ², Esra GİDER³, Cahide YILMAZ⁴

¹Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı, Ankara, Türkiye

²Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

³Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

⁴Çocuk Nöroloji Uzmanı, Ankara, Türkiye



ÖZET

Subakut sklerozan panensefalit (SSPE), kızamık enfeksiyonundan sonra ensefalit kliniği ile giden çoğunlukla ölümcül olabilen ilerleyici bir nörolojik hastalıktır.

1960'lı yıllarda kızamık aşılamaının başlaması ile hastalığın görülme sıklığı azalmıştır. Hastalar genellikle; davranış değişikliği, miyoklonik nöbetler, bilişsel yıkım ve içine kapanma gibi farklı semptomlarla başvurabilir. Hastalığın erken dönemlerinde çekilen elektroensefalografi bulguları tipik olsa da ilerlemiş dönemde spesifik değildir. Hastalığın kesin tedavisi yoktur, hastalığın seyriinde etkili olabilen immunomodülatör, karbamazepin gibi ilaçlar kullanılır.

Davranış değişikliği, içe kapanıklık ve yoğun miyoklonik nöbetleri olan ve farklı dış merkezlerde epilepsi tanısı ile 3 yıldır takip edilen hastamız ile ülkemizde sıklığı azalmakla birlikte halen görülen SSPE hastalığına dikkat çekmek istedik.

Anahtar Sözcükler: Çocuk, Kızamık, Miyoklonik nöbetler, Subakut sklerozan panensefalit

ABSTRACT

Subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) is a progressive neurological disorder with encephalitis that develops after measles infection and can be fatal.

The incidence has decreased substantially after the initial use of measles vaccine in the 1960s. Patients generally present with various symptoms such as behavioral disturbances, myoclonic seizures, mental retardation and becoming withdrawn. Electroencephalography findings are characteristic at the early stage of the disease, but nonspecific at later stages. There is no curative medical treatment for SSPE but drugs such as immunomodulators and carbamazepine are being used to prevent progression.

We present a patient with SSPE who was diagnosed and medicated for epilepsy for 3 years although she was suffering from behavioral disturbances, depression and myoclonic seizures. We recommend clinicians to consider SSPE as it can still be seen in our country despite the decreasing incidence of measles infection.

Key Words: Child, Measles, Myoclonic jerk, Subacute sclerosing panencephalitis

GİRİŞ

Subakut sklerozan panensefalit (SSPE), kızamık virüsünün uzun kuluçka evresi sonrasında, merkezi sinir sisteminde reaktif enflamasyon ile sonuçlanan kronik dejeneratif bir hastalıktır (1). SSPE insidansı her yıl 4/100000-11/100000 arasında değişmektedir (2). İlerleyici ve genellikle de ölümcül olan bu hastalığın tanısı, klinik ve beyin omurilik sıvısında (BOS) kızamık antikorların yüksek titrelerinin tespitiyle konulur (3). Hastalığın

fizyopatolojisi tam bilinmemektedir. SSPE hastalarında, davranış değişikliği, aşılama geçmişinin ve geçirilmiş kızamık enfeksiyonu varlığının öğrenilmesi önemlidir. Manyetik rezonans görüntülemeye (MRG) hastalık için erken dönemlerde gri cevher, ilerleyen dönemlerde daha çok beyaz cevher tutulumu görülebilmektedir (4). Tedavide denenmiş pek çok ilaç ve yöntemler olmasına rağmen hastalığın kesin tedavisi yoktur. SSPE hastalığının seyri %95 den fazla ölümcül olup, spontan remisyon %5 oranındadır (2).

OLGU SUNUMU

On beş yaşında kız hasta, kliniğimize son üç yıldır ders başarısında düşme, ağlama atakları ve sık aralıklarla nöbet geçirme şikâyetleri ile başvurdu. Hastanın şikâyetlerinin baş, gövde ve ekstremitelerinde miyoklonik jerkler şeklinde başladığı, zaman içerisinde düşme ataklarında artış olduğu öğrenildi. Yaklaşık bir yıl içerisinde kendi işlerini yardımsız yapamaz duruma geldiği, çevresine karşı ilgisinin azaldığı, ara ara ağlama ataklarının olduğu ve eğitimine ara verildiği bildirildi. Bu şikâyetlerle farklı dış merkezlerde değerlendirilen hastaya, epilepsi tanısı ile sodyum valproat tedavisi başlandı; hastanın şikâyetlerinin artması sebebiyle kliniğimize başvurduğu belirtildi.

Anne ile baba arasında akrabalık olmayan hastanın prenatal, natal ve postnatal öyküsünde önemli bir özellik yoktu. Gelişim basamaklarının yaşına uygun olduğu, hastaya kızamık aşısının yapılmadığı ve hastanın 6 yaşında kızamık enfeksiyonu geçirdiği öğrenildi. Hastanın travma hikayesi yoktu.

Fizik muayenesinde; vücut ağırlığı 50kg (25-50 persentil), boy 157cm (25-50 persentil) olarak bulundu ve sistemik muayenesi doğaldı.

Nörolojik muayenesinde hastanın genel durumu orta, bilinci açık, konuşma akışkanlığı bozuktu. Baş, gövde ve ekstremiteler

leri içeren miyoklonik jerkleri vardı. Kranial sinir muayenesi doğal, derin tendon refleksleri tüm ekstremitelerde canlı, plantar cevapları fleksördü. Patolojik refleksi yoktu ve kas gücü tamdı. Miyoklonik atakları nedeniyle yürürken sık sık düşmeleri vardı ve bu nedenle destekli yürüyordu. Hastanın duyu muayenesi hasta koopere olamadığından yapılamadı, serebellar testleri beceriksizdi.

Laboratuvar incelemesinde tam kan sayımı, serum biyokimyası, idrar organik asitleri, idrar ve kan aminoasitleri, ardışık kütle(tandem mass) spektrometresi, vitamin B12 ve tiroid hormonları normaldi. BOS incelemesinde kızamık IgG 11,8m/dl (0-3.4) ve kızamık IgG indeks pozitifiti.

Rutin çekilen EEG'de patoloji izlenmezken, diazemli EEG'de aralıklı ortaya çıkan bilateral senkron, yüksek amplitüdüli periyodik deşarjlar tespit edildi (Şekil 1). Kranial MRG'de bilateral oksipital lob; kortekste ve beyaz cevherde T2 sekanslarda hiperintens görünüm izlendi (Şekil 2).

Hastaya klinik, laboratuvar ve EEG bulguları ile birlikte klinik evre 3 SSPE tanısı konuldu. Tedavide isoprinosine (100mg/kg/gün), karbamazepin (20mg/kg/gün), vitamin A (30mg/gün) ve vitamin E(400IU/gün) başlandı. Hastanın altıncı ay kontrolünde, klinik bulgularında kötüleşme yoktu ve miyoklonik nöbetlerde belirgin azalma olduğu görüldü. Hastamız halen polikliniğimizde takip edilmektedir.



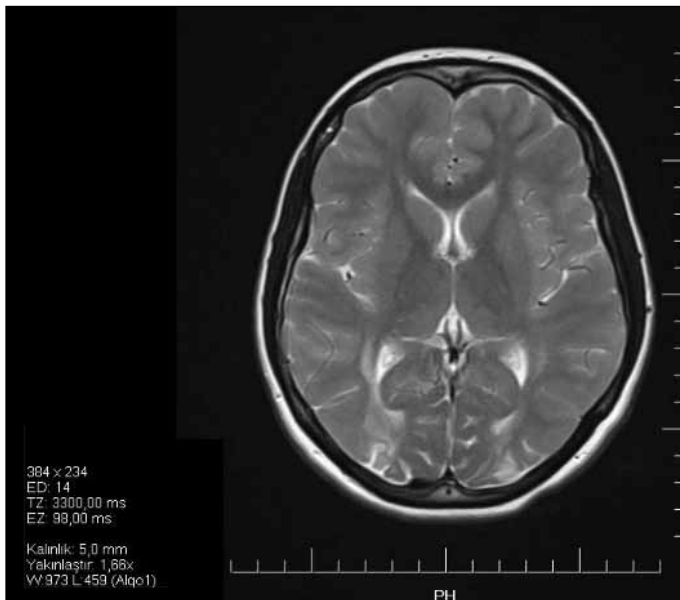
Şekil 1: EEG- Aralıklı ortaya çıkan bilateral senkron, yüksek amplitüdüli periyodik deşarjlar.

TARTIŞMA

SSPE'nin gelişmiş ülkelerde görülme sıklığı oldukça nadir olmakla birlikte, ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde halen görülebilen bir hastalıktır. SSPE özellikle bebeklik döneminde geçirilmiş kızamık enfeksiyonundan sonra 6 yıl veya daha uzun zaman sonra ortaya çıkabilen, patofizyolojisi kesin olarak bilinmeyen, kronik, kötü seyirli ve ölümcül bir hastalıktır (1). Çocukluk çağına geçirilen kızamık sonrası SSPE gelişme riski 1/25000 iken, bir yaş altında enfeksiyona maruz kalan çocuklarda bu oran 1/5500'e çıkmaktadır. Aşılamanın toplumun %90 üzerinde yapıldığı durumlarda hastalık insidansı belirgin olarak azalmaktadır. Hastalık genellikle çocukluk çağı ve genç yetişkinlik döneminde görülmeyle birlikte daha küçük yaşlarda bildirilen olgular da vardır (3).

Hastalığın başlangıç bulguları arasında davranışsal değişiklikleri, unutkanlık ve azalmış konuşma gibi kognitif bozukluklar sayılabilir. Görme kaybı, şizofreni gibi farklı klinik tabloların da ilk bulgu olarak ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır (5,6). Hastalığın klinik bulgular çok değişkendir; tekrarlayan febril nöbetler, parkinsonizm gibi farklı klinik tablolarla başvuran olgular bildirilmiştir (7,8). Hastalık başta idiyopatik epilepsi veya diğer epileptik sendromlar ile karıştırılabilmektedir. Özellikle eşlik eden belirgin bilişsel yıkımın olduğu durumlarda SSPE tanısı düşünülmelidir (8).

Nörolojik muayene hastalığın evresine göre çeşitlilik gösterebilmektedir. Evreleme hastalığın klinik bulgularına göre yapılır. Tanının 1veya 2'inci evrede konulması, tedavi ile hastalığın ilerleyişini yavaşlatma yönünden önemlidir. Hastalar ilk evrelerde sıklıkla psikiyatrik tedaviler almaktadırlar ve evre 2'de miyoklonik jerkler başlayınca nöroloji bölümüne başvurmaktadırlar (5,6).



Şekil 2: Manyetik Rezonans Görüntüleme – T2 sekans - Bilateral oksipital lob; korteks ve beyaz cevherde hiperintens görünüm.

Hastalığın nörolojik bulguları, Tablo I'de belirtildiği üzere iki ayrı şekilde evrelenmiştir (9). Hastalık tanısı klinik, muayene, laboratuvar, EEG bulgularına göre konulmaktadır. Tablo II'de gösterilen tanı kriterlerinin üçünün olması ise tanı için yeterlidir (10).

EEG bulguları; hastalığın ilk dönemlerinde fokal veya generalize olarak ortaya çıkan yavaş dalga aktivitesi olabilirken, hastalığın ilerleyen dönemlerinde özellikle miyoklonik atımların olduğu bilateral senkron diken dalga ve/veya yavaş dalga "burstleri" ile "supresyon-burst patterni" olarak adlandırılan EEG değişiklikleri görülebilmekle birlikte, belirleyici olmayan değişiklikler de görülebilmektedir (6,11). Hastamızın da EEG bulgularında, diazem verildikten sonra ortaya çıkan bilateral senkronize periyodik diken dalga aktivitesi saptandı.

MRG bulguları tanı koydurucu olamamakla birlikte, diğer tanıları ekarte etmek için kullanılır; SSPE'nin erken dönemlerinde beyinde özellikle frototemporal yapılarda, amigdala ve singulat girusta gri madde azalması izlenmektedir. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde özellikle subkortikal beyaz cevherde fokal veya jeneralize demiyalizasyon meydana gelmektedir. Bazı hastalarda serebral atrofi, ventrikülomegali oluşmasına neden olabilir. MRG bulguları ve hastalığın evresi aralarında herhangi bir kolerasyon olmadığı bildirilen çalışmalar vardır (12). Hastamızın kranial MRG'de, T2 ağırlıklı skanslarda özellikle posterior oksipital bölgede hiperintens subkortikal tutulum izlenmiştir. MRG bulguları hastalığın tanı döneminde ve takipte yol gösterici olmaktadır.

SSPE'nin kesin bir tedavisi yoktur, yararlı olduğu bildirilmiş çeşitli tedavi yöntemleri vardır. Antiviral, immünomodulator ve interferon tedavileriyle kısmi bir remisyon veya ilerlemenin durdurulması sağlanabilir (3). Yavaş ilerleyen, semptomların başlangıcından 9-12 ay sonrasında halen evre 1-2 olan hastalar

Tablo I: SSPE evreleme: RISK AND HADDAD (1979).

Evre 1	Gizli psikososyal semptomlar
Evre 2	Açık psikososyal semptomlar ve/veya nonspesifik nörolojik semptomlar
Evre 3	Miyoklonik jerkler
Evre 4	Vejetatif durum
Evre 5	Spontan iyileşme

Tablo II: SSPE tanı kriterleri.

Klinik (subakut metal bozulma ve miyoklonik jerkler)
EEG Periyodik, stereotipik, yüksek voltaj değişikliği
Serebrospinal sıvıda gammaglobulin veya oligoklonal band pozitifliği
Kızamık antikor pozitifliği [titre serumda (>1:256) ve/veya bosa (>1:4)]
Beyin biyopsisinde panensefalit

kombine ilaç (immünomodulator+karbamazepin) tedavilerine cevap verebilmektedir. Semptomatik tedavi bu hastalarda çok önemlidir. Bu nedenle hastalığın erken dönemde tanı alması önemlidir. Karbamazepin miyoklonik nöbetlerde etkilidir. Nöbet ve spastisitenin olduğu durumlarda klonezapam tedavisi gerekebilir (3). Tedavi almamış hastaların hayatta kalma oranları düşüktür. İlk bulguların ortaya çıkmasından genellikle 1-3 yıl gibi kısa bir süre içerisinde bu kötü seyir ölümle sonuçlar (13). Az bir grup hastada ise ölüm haftalar içinde olabilmektedir (11).

Özellikle çocukluk döneminde, sosyoekonomik durumu kötü, kırsal bölgede yaşayan, kızamık aşısı olmayan ve bebeklik döneminde kızamık enfeksiyonu geçirmiş hastalar SSPE için risk altındadırlar (3). SSPE hastalığını önlemede en etkili yöntem kızamık aşılmasıdır. Ülkemizde rutin aşı programında kızamık olmasına rağmen aşılamanın eksik olduğu çocukların olduğu ve olgumuzda belirtildiği şekliyle SSPE hastalığının ülkemizde halen karşımıza çıkabileceği unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

- Gutierrez J, Issacson RS, Koppel BS. Subacute sclerosing panencephalitis: An update. *Dev Med Child Neurol* 2010;52:901-7.
- Buchanan R, Bonthius DJ. Measles virus and associated central nervous system sequelae. *Semin Pediatr Neurol* 2012;19:107-14.
- Anlar B. Subacute sclerosing panencephalitis and chronic viral encephalitis. *Handb Clin Neurol* 2013;112:1183-9.
- Aydin K, Okur O, Tatli B, Sarwar SG, Ozturk C, Dilber C. Reduced gray matter volume in the frontotemporal cortex of patients with early subacute sclerosing panencephalitis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009;30:271-5.
- Singhi P, Saini AG, Sankhyan N, Gupta P, Vyas S. Blindness, dancing extremities, and corpus callosum and brain stem involvement: An unusual presentation of fulminant subacute sclerosing panencephalitis. *J Child Neurol* 2015;30:87-90.
- Kartal A, Kurt AN, Gürkaş E, Aydın K, Serdaroğlu A. Subacute sclerosing panencephalitis presenting as schizophrenia with an alpha coma pattern in a child. *J Child Neurol* 2014;29:NP111-3.
- Bozlu G, Cobanogullari Direk M, Okuyaz C. Subacute sclerosing panencephalitis with parkinsonian features in a child: A case report. *Brain & Development* 2015. (Epub ahead of print) PubMed PMID: 25736973.
- Kartal A, Catak Kurt AN, Hirfanoglu T, Aydın K, Serdaroglu A. Subacute sclerosing panencephalitis in a child with recurrent febrile seizures. *Case Reports in Pediatrics* 2015;2015:783936.
- Risk WS, Haddad FS. The variable natural history of subacute sclerosing panencephalitis: A study of 118 cases from the Middle East. *Arch Neurol* 1979;36:610-4.
- Dyken PR. Subacute sclerosing panencephalitis. Current status. *Neurol Clin* 1985;3:179-96.
- Gökçil Z, Odabaşı Z, Aksu A, Vural O, Yardim M. Acute fulminant SSPE: Clinical and EEG features. *Clinical EEG* 1998;29:43-8.
- Brismar J, Gascon GG, von Steyern KV, Bohlega S. Subacute sclerosing panencephalitis: Evaluation with CT and MR. *AJNR Am J Neuroradiol* 1996;17:761-2.
- Yalaz K, Anlar B, Oktem F, Aysun S, Ustacelebi S, Gurcay O, et al. Intraventricular interferon and oral inosiplex in the treatment of subacute sclerosing panencephalitis. *Neurology* 1992;42:488-91.